Beiträge zur Schwefelkohlenstoff- und Benzolvergiftung in akuten und chronischen Versuchen.

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayr. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Bruno Luig

aus

Deutz.

ACAD. LUDOVIC. BAT. BIBL.

Würzburg
Akad. Buchhandlung Emil Mönnich.
1913.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent:
Herr Professor Dr. K. B. Lehmann.

Gemeinsame Einleitung zu den verschiedenen Kapiteln meiner Arbeit.

Meine Arbeit bezweckt, einige Spezialfragen über die Giftigkeit des Benzols und des Schwefelkohlenstoffs zu behandeln. Da alle Benzole des Handels kleine CS_2 Mengen enthalten, CS_2 aber weit giftiger als Benzol ist, so ist zunächst eine genaue Kenntnis der Giftigkeit des CS_2 nötig. Nun hat Herr Professor Lehmann schon 1892 Versuche mit CS_2 an Mensch und Tier publiziert und 1907 mit Wiener die Giftigkeit dieses Körpers untersucht; es schien aber wünschenswert:

1. die akuten CS_2 Versuche zu wiederholen,
2. chronische Versuche mit CS_2 anzustellen,
3. akute Benzolvergiftungsversuche am Hund zu machen; bisher waren nur Versuche an Katzen und Kaninchen gemacht,
4. chronische Benzolversuche anzustellen.

Bei allen Versuchen sollte die Frage nach den Blutveränderungen besonders ins Auge gefaßt werden.

Es sei hier schon im Voraus gesagt, daß die Resultate der Schwefelkohlenstoffversuche im allgemeinen mit denen übereinstimmen, die Herr Professor Dr. Lehmann im Anfang der neunziger Jahre im „Archiv für Hygiene", XX. Band, veröffentlicht hat.

Die Versuche wurden in der Weise ausgeführt, wie sie schon in früheren Arbeiten aus dem Hygienischen Institut eingehend beschrieben sind. Die Anordnung ist kurz folgende: Das Tier wird in einen von Glaswänden eingefaßten Kasten

gebracht, in den das betreffende Gas mit Hilfe von durch Schwefelsäurevorlage getrockneter Preßluft eingeleitet wird. Die Menge des einströmenden Gases hängt ab von der regulierbaren Stärke des Preßluftstromes und von der Temperatur der Flüssigkeit, die sich durch ein Wasserbad, eventuell durch Eiskühlung auf einen sehr tiefen Punkt erniedrigen läßt. Der Kasten steht in Verbindung mit einer durch ein Wasserrad betriebenen Gasuhr, die in der Stunde einen Frischluftstrom von ca. 1500 Litern durch den Kasten saugt. Eine geeignete Mischung des Frisch- und des Giftluftstromes wird durch einen kleinen Elektroventilator bewirkt, der im Kasten steht.

Aus dem Verhältnis der in einer bestimmten Zeit verdunsteten Flüssigkeit und der Menge der Luft, die während der gleichen Zeit von der Gasuhr durchgesaugt wurde, läßt sich der Gehalt an Benzol resp. an CS_2 in Milligramm bestimmen.

Die Herstellung der mikroskopischen Blutpräparate geschah in folgender Weise:

Dem zu untersuchenden Tiere wurden an der Dorsalseite des Ohrrandes die Haare möglichst kurz entfernt und die freigelegte Partie säuberlich gereinigt; dann wurde mittels einer scharfen Scheere ein Einschnitt von ca. $^1/_2$ cm ausgeführt, der austretende Blutstropfen mit der Kante eines geschliffenen, mit Alkohol und Aether gereinigten Objektträgers aufgefangen und auf einen ebenso gereinigten anderen Objektträger ausgestrichen. Nachdem das Präparat lufttrocken geworden, wurde es in absolutem Alkohol 3 Minuten fixiert, darauf mit dem Kontrollpräparat in eine möglichst saubere Petrischale gelegt, mit der Ausstrichschicht nach unten und mit einer auf 40° erwärmten Giemsalösung unterschichtet. In dieser Färbeflüssigkeit blieben die Präparate 30 Minuten, worauf sie abgespült und getrocknet wurden.

Um nun die Wirkung des Schwefelkohlenstoffs bei verschiedenen Konzentrationen auf seine Giftigkeit hin zu prüfen,

habe ich 7 akute Versuche und einen 14 Tage dauernden chronischen Versuch mit Katzen und Kaninchen ausgeführt. Die Kaninchen dienten nur als Vergleichsobjekte; sie sind gegen Schwefelkohlenstoff- und Benzoldämpfe sehr widerstandsfähig. Besondere Aufmerksamkeit wurde bei diesen Versuchen folgenden Punkten geschenkt: Eintreten der ersten Vergiftungserscheinungen, wie Lecken, verstärkter Speichelfluß, Schwanken, Zuckungen; Eintreten der leichten und der schweren Narkose; letztere wurde bei Erlöschen des Kornealreflexes angenommen. Außerdem wurde das Blut der Tiere vor und nach den Versuchen auf eventuelle Veränderungen der morphologischen Bestandteile hin untersucht.

Zunächst will ich über die 7 akuten Versuche mit Schwefelkohlenstoff berichten:

Akute CS_2 Versuche.

1. Versuch: 14. II. 1910.

Beginn des Versuches: 2 Uhr 47 Minuten.
Ende des Versuches: 3 Uhr 35 Minuten.
Versuchsdauer: 48 Minuten.
Versuchstier: Katze No. 1; kräftiges Tier; Gewicht: 2730 g.
Gewicht der Flasche vor dem Versuch: 1617,8 g.
Gewicht der Flasche nach dem Versuch: 1521,5 g.
also eine Gewichtsabnahme von 96,3 g.
Die Gasuhr zeigte zu Beginn des Versuches: 79075 L.
Gasuhr nach dem Versuch: 79830 L.
Es wurden also durchgesaugt: 785 L.
Der Gehalt an CS_2 während des Versuches betrug also 122 mg.

Versuchsprotokoll.

Während der drei ersten Minuten bewegt sich das Tier unruhig im Kasten hin und her.

Nach 4 Minuten beginnt ziemlich plötzlich starker Speichelfluß.

Nach 6 Minuten legt das Tier sich hin, erhebt sich wieder, um gleich wieder hinzustürzen.

Nach weiteren 2 Minuten verstärkt sich der Speichelfluß erheblich; die Pupillen sind stark erweitert.

Nach 9 Minuten tritt ein kurzer Tetanusanfall auf, der ca. 25 Sekunden anhält.

Nach 10 Minuten einzelne klonische Zuckungen; Respiration sehr langsam und erschwert.

Nach 15 Minuten verstärkte klonische Zuckungen der hinteren Extremitäten.

Nach 23 Minuten Schmerzempfindung erloschen; Eintritt der leichten Narkose. Die Zahl der Atemzüge ist erhöht: 45 in der Minute.

Nach 32 Minuten maximale Erweiterung der Pupillen.

Nach 34 Minuten sinkt die Respiration auf 21; die Zuckungen haben aufgehört.

Nach 37 Minuten ist der Kornkalreflex nur noch schwach erhalten.

Nach 48 Minuten Respiration = 15; Beendigung des Versuchs.

Nach weiteren 20 Minuten ist die Schmerzempfindung zurückgekehrt; Zahl der Atemzüge = 27.

Am Morgen des 15. III. liegt das Tier tot im Käfig.

Die Sektion ergab keinerlei pathologischen Befund.

Blutbefund.

Es wurden drei Präparate angefertigt: No. 1 vor dem Versuch, No. 1a nach Beendigung des Versuchs und No. 1b Herzblutpräparat nach der Sektion.

Präparat No. 1.

Zeigt größtenteils Stechapfelform; an guten Stellen des Präparats normale Formen. Kein sonstiger Befund.

Präparat No. 1a.

Der Befund ist der gleiche wie vor dem Versuch in Präparat No. 1.

Präparat No. 1b.

An den guten Ausstrichstellen sieht man normale Erythro-

zyten; von den Leukozyten sieht man nur die Kerne deutlich; das Protoplasma ist nicht gefärbt. Kein pathologischer Befund.

Das Resultat dieses ersten Versuches zeigt, daß ein Gehalt von 122 mg in außerordentlich schneller Zeit Vergiftungssymptome auslöst und bald darauf den Exitus herbeigeführt. Eine derartig schnelle Wirkung entspricht aber nicht dem Zweck unserer Untersuchungen und deshalb wurden bei dem nächsten Versuch der Gehalt um ein erhebliches verringert.

2. Versuch: 14. III. 1910.

Beginn des Versuches: 5 Uhr 29 Nachmittag.
Ende des Versuches: 6 Uhr 35 Minuten Nachmittag.
Also Versuchsdauer: 1 Stunde 6 Minuten.
Versuchstier: Katze No. 2, mittelkräftig; Gewicht: 2150 g.

Gewicht der Flasche vor dem Versuch:	1464,5 g.
Gewicht der Flasche nach dem Versuch:	1413,8 g.
also eine Gewichtsabnahme von	50,7 g.
Gasuhr bei Beginn des Versuches:	81116 L.
Gasuhr nach dem Versuch:	81792 L.
Es wurden also durchgesaugt:	676 L.

Der Gehalt an CS_2 während des Versuches betrug also 75 mg. pro Liter.

Versuchsprotokoll.

Nach 1 Minute tritt schon Speichelfluß auf.

Nach 6 Minuten beginnt das Tier mit dem Kopf rythmische Zitterbewegungen auszuführen.

Nach 11 Minuten tritt Lähmung der vorderen Extremitäten auf; es stürzt hin.

Nach 18 Minuten: Tier liegt ruhig; nur vereinzelte Zuckungen der Extremitäten.

Nach 26 Minuten. Nur noch geringe Schmerzempfindung vorhanden.

Nach 35 Minuten: Die Respiration beträgt 36 in der Minute.

Nach 38 Minuten: Gänzlich empfindungslos; leichte Narkose.

Nach 66 Minuten Kornealreflex erloschen.

Tiefe Narkose. Beendigung des Versuchs.

Die Sektion ergibt keinen pathologischen Befund.

Blutbefund.

Es wurden drei Präparate angefertigt: No. 2 vor dem Versuch, No. 2 b vom Herzblut bei der Sektion und No. 2 c ein Blutausstrich von einer normalen Katze als Kontrollpräparat.

Präparat No. 2:

Die Zahl der Leukozyten ist gering; sonst zeigt der Ausstrich keinen pathologischen Befund.

Präparat No. 2 b vom Herzblut:

Die Formen der Erythrozyten und Leukozyten sind nicht verändert. Keine anormalen Bestandteile. Auch hier ist die Leukozytenzahl gering.

Kontrollpräparat No. 2 c:

Die Form der Erythrozyten ist normal; die Zahl der Blutplättchen vermehrt.

Der Verlauf dieses Versuches zeigt, daß auch eine Dosis von 75 mg in sehr kurzer Zeit eine höchst gefährliche Wirkung ausübt. Beim nächsten Versuch wurde daher der Gehalt an CS_2 auf 20 mg pro Liter herabgesetzt. Gleichzeitig wurde von jetzt ab bei jedem Versuch ein Kontrollkaninchen mit in den Kasten gesetzt.

3. Versuch: 22. IV. 1910.

Beginn des Versuches: 10 Uhr 50 Minuten.

Ende des Versuches: 1 Uhr 5 Minuten.

Versuchsdauer: 2 Stunden 15 Minuten.
Mittlerer Gehalt: 20 mg.

Versuchstiere:

1 Katze No. 3, kräftiges Tier; Gewicht: 3050 g.
1 Kaninchen No. III, kleines Tier; Gewicht: 2600 g.

Versuchsprotokoll.

Katze:	Kaninchen:
Kriecht erregt im Kasten umher, legt sich dann hin.	Setzt sich sofort ruhig in eine Ecke.
Nach 32 Minuten: Speichelfluß beginnt.	Nach 25 Minuten: Noch keine Veränderung zu beobachten.
Nach 38 Minuten: Speichelfluß verstärkt; schreit kläglich.	
Nach 39 Minuten: Stürzt hin, bleibt auf dem Bauche liegen.	
Nach 41 Minuten: Erhebt sich wieder und bleibt gegen die Glaswand angelehnt.	Nach 40 Minuten: Kopf weit vorgestreckt und zur Seite gedreht.
Nach 43 Minuten: Stürzt nach vorne.	Nach 43 Minuten: Kopf stark nach hinten in den Nacken gezogen.
Nach 53 Minuten: Sehr starker Speichelfluß.	Nach 45 Minuten: Liegt auf dem Bauch, die Extremitäten weit von sich gestreckt. Respiration 140.
Nach 54 Minuten: Pupillen maximal erweitert. Klonische Krämpfe der vorderen Extremitäten; Trismus. Respiration 38.	Nach 52 Minuten: Klonische Zuckungen der Extremitäten; stürzt auf die Seite.
Nach 75 Minuten: Konvulsionen des ganzen Körpers stark ausgesprochen, so daß Zählung der Respiration unmöglich.	Nach 60 Minuten: Keine Schmerzempfindungen mehr.
	Nach 77 Minuten: Respiration auf 36 gesunken.

Nach 105 Minuten: Respiration wieder 26. Schmerzempfindung erloschen.

Nach 135 Minuten: Kornealreflex erloschen. Ende des Versuchs.

Nach 81 Minuten: Kornealreflex erloschen. Herausgenommen.

Am andern Morgen ist die Katze tot. Das Kaninchen hat sich nach zwei Stunden vollkommen erholt und ist am folgenden Tage ohne jede Nachwirkung.

Die Sektion der Katze ergibt vereinzelte Haemorraghien in der Lunge, und die Magenschleimhaut zeigt punktförmige, zum Teil vernarbte Geschwüre; sonst kein pathologischer Befund.

Blutbefund.

1. Katze: Das Präparat No. 3a zeigt ausgesprochene Poikilozytose, die im normalen Präparat No. 3, das vor dem Versuche angefertigt wurde, nur schwach angedeutet ist. Die Leukozyten sind der Zahl und der Beschaffenheit nach normal vorhanden.

2. Kaninchen: Ebenso wie bei der Katze zeigt das Präparat No. IIIa hochgradige Formveränderung der Erytrozyten; nicht hingegen das Kontrollpräparat No. III.

In den folgenden Versuchen wurde der Gehalt an CS_2 jedesmal um ein gewisses Maß verringert.

4. Versuch: 15. IV. 1910.

Beginn des Versuches: 9 Uhr 39 Morgens.
Ende des Versuches: 1 Uhr 52 Mittags.
Dauer des Versuches: 4 Stunden 13 Minuten.
Mittlerer Gehalt: 10 mg.

Versuchstiere:

1 Katze No. 4, mittelgroßes Tier; Gewicht: 2300 g.
1 Kaninchen No. IV, kräftiges Tier; Gewicht: 2850 g.

Versuchsprotokoll.

Katze:	Kaninchen:
Anfangs geht das Tier im Käfig neugierig umher.	Setzt sich sofort ruhig in eine Ecke des Käfigs.
Nach 3 Min. leckt es sich intensiv.	
Nach 28 Min. sitzt das Tier stark zusammengekauert und schreit; Augen geschlossen; deutliche Zeichen des Unbehagens.	
Nach 57 Min. hat es den Kopf auf den Boden gestützt. Respiration 14.	Nach 60 Min. noch keine Veränderung im Verhalten.
Nach 68 Min.: Versucht zu gehen, schwankt und legt sich gleich wieder hin; öffnet weit das Maul beim Atmen.	Nach 76 Min. wird es unruhig, sucht einen Ausweg.
Nach 89 Min. beginnt der Speichelfluß.	
Nach 93 Min.: Macht noch einige Schritte, schwankt aber stark. Atmung 10.	
Nach 105 Min.: Stürzt auf die Seite, bleibt liegen.	Nach 116 Min. beginnt das Tier stark zu zittern.
Nach 137 Min.: Versucht sich öfters zu erheben, fällt aber jedesmal; dann klonische Krämpfe der Extremitäten.	Nach 153 Min. stürzt es hin. Respiration 95.
Nach 158 Min.: Kein Pupillarreflex mehr auslösbar.	Erhebt sich mehrmals und stürzt wieder hin.
Nach 232 Min.: Starke Dyspnoë. Schmerzempfindung erloschen.	Nach 235 Min.: Respiration auf 34 gesunken, nach weiteren 2 Stunden auf 20.
	Nach 375 Min.: Kornealre-

Nach 250 Min.: Kornealreflex erloschen. Ende des Versuches. flex aufgehoben. Aus dem Kasten herausgenommen.

Bei der Beendigung des Versuches war es auffallend, wie kalt sich die Katze anfühlte; auch bei späteren Benzolversuchen zeigte sich ein derartiges starkes Sinken der Körpertemperatur bei Hunden.

Wie aus dem vorangehenden Versuchsprotokoll ersichtlich ist, wurde das Kaninchen noch 2 Stunden länger den Wirkungen der CS_2 Dämpfe ausgesetzt, da es einen so größeren Zeitraum brauchte, ehe es in die tiefe Narkose verfiel.

Die Katze erholte sich anscheinend recht gut, war aber am Nachmittag des darauf folgenden Tages tot.

Das Kaninchen erholte sich ebenfalls, war aber die Tage darauf sehr apatisch, bewegte sich kaum, fraß wenig und kam dann am 7. Tage nach dem Versuch zum Exitus.

Sektionsbefund der Katze.

Nach Eröffnung der Bauchhöhle liegen deren Organe durch den graviden Uterus nach oben und hinten verdrängt. Die Leber ist normal, die Nieren sind stark verfettet, Milz normal. Die Blase ist stark kontrahiert. Der Magen ist fast inhaltlos; auf seiner Schleimhaut ein gelblich-bräunlicher Belag, der aus Galle besteht, der post mortem in den Magen eingetreten ist. In der Schleimhaut selbst zahlreiche schwarz-bräunlich verfärbte Stellen, von Stecknadelkopf bis Kirschkerngröße, von denen die größeren tiefgehende Schleimhautdefekte zeigen, so daß an diesen Stellen die Muskularis zu sehen ist. Im Dünn- und Dickdarm nichts pathologisches zu finden. Nach Eröffnung der Brusthöhle erscheinen die Lungen gut kollabriert, an einigen Stellen in dem sonst blaß-rötlich gefärbten Lungengewebe dunkelrote Stellen, an denen das Gewebe narbig zusammengeschoben erscheint; auf dem Durchschnitt sind diese Stellen nicht wie frische Blutungen von hellroter Farbe, sondern zeigen einen dunkelroten bis schwarzen Farbenton.

Gleichzeitig finden sich an verschiedenen Stellen der Lungen, sowohl unter der Pleura visceralis als auch im Lungengewebe selbst diffuse, nadelkopfgroße verminöse Knötchen, die teilweise schon verkalkt sind, so daß auch die oben erwähnten alten Blutungen wohl auf diese verminösen Prozesse zurückzuführen sein dürften. Herz ist normal.

Die Sektion hat somit keine mikroskopisch sichtbaren Veränderungen ergeben, die sich mit Bestimmtheit auf die Wirkung des eingeatmeten Schwefelkohlenstoffs zurückführen ließen. Die Sektion des Kaninchens ergab keinerlei pathologische Veränderungen.

Blutbefund.

Das Blutpräparat der Katze, No. 4a, das nach dem Versuch angefertigt wurde, zeigt, abgesehen von einer geringen Poikilozytose keine Abweichung vom normalen Ausstrich No. 4.

Das Blutpräparat des Kaninchens No. IVa zeigt fast durchweg Stechapfelformen und Poikilozytose; beides ist auch im Normalpräparat No. IV zu sehen, jedoch nicht in so ausgesprochener Weise.

5. Versuch: 18. IV. 1910.

Beginn des Versuches: 3 Uhr 20 Minuten nachmittags.
Ende der Versuches: 7 Uhr 20 Minuten nachmittags.
Dauer des Versuches: 4 Stunden.
Mittlerer Gehalt: 4 mg.
Versuchstiere:
1 Katze No. 5, kleines Tier; Gewicht: 1850 g.
1 Kaninchen No. V, kräftiges Tier; Gewicht: 2920 g.

Versuchsprotokoll.

Katze:	Kaninchen:
Ist anfangs sehr scheu und ängstlich, wird dann ruhiger und schmiegt sich eng an das Kaninchen an.	Sieht sich neugierig um, erhebt sich an den Glaswänden und setzt sich dann ruhig hin.

Nach 18 Min.: Geht im Kasten umher, streckt sich, reibt sich am Kaninchen; scheint sich sehr wohl zu fühlen.

Nach 58 Min.: Noch keinerlei Vergiftungssymptome.

Nach 60 Min.: Noch keine Veränderung wahrzunehmen.

Nach 98 Min.: Immer noch keine Veränderung im Verhalten; steht von Zeit zu Zeit auf und geht umher.

Nach 108 Min.: Leckt sich lebhaft und macht einige heftige Würgbewegungen.

Nach 138 Min.: Tier schläft.

Nach 120 Min.: Tier hat sich noch nicht von seinem Platze erhoben; keine Symptome zu beobachten.

Nach 185 Min.: Sitzt mit geschlossenen Augen und reagiert sehr wenig auf Rufen und Beklopfen der Glaswände.

Nach 240 Min.: Noch keine bemerkenswerte Veränderung. Beendigung des Versuches.

Nach 240 Min.: Aus dem Kasten herausgenommen.

Sobald wie die Katze aus dem Kasten herausgenommen ist, läuft sie ohne das geringste Zeichen einer Lähmung oder sonstigen pathologischen Veränderung durch das Zimmer. Am Morgen des 19. III. hat sich das Tier vollkommen erholt. Dasselbe Verhalten zeigt das Kaninchen. Blutpräparate wurden nicht angefertigt.

6. Versuch: 19. IV. 1910.

Um eine möglichst geringe Verflüchtigung des Schwefelkohlenstoffs herbeizuführen, wurde in diesem und dem nächsten Versuch die CS_2 Flasche durch einen Eismantel stark abgekühlt.

Beginn des Versuchs: 11 Uhr 14 Minuten morgens.

Ende des Versuches: 7 Uhr 14 Minuten abends.

Dauer des Versuchs: 8 Stunden.
Mittlerer Gehalt: 2,7 mg.

Versuchstiere:

1 Katze No. 6, mittelkräftig; Gewicht: 2800 g.
1 Kaninchen No. VI, kräftig; Gewicht: 2910 g.

Versuchsprotokoll.

Katze:	Kaninchen:
Das Tier putzt sich und bleibt ruhig sitzen.	Tier setzt sich sofort in die Ecke des Kastens und verharrt dort in großer Ruhe.
Nach 16 Min.: Respiration 46.	Nach 30 Min: Respiration ca. 200.
Nach 56 Min. schläft das Tier.	
Nach 156 Min. schläft das Tier noch immer ohne inzwischen sein Verhalten geändert ändert zu haben. Respiration 33.	Nach 156 Min.: Keine Veränderung wahrzunehmen.
Später erhebt es sich öfters kurz um gleich wieder zu schlafen bis es erwacht.	
Nach 321 Min.: Zeigt zum ersten Mal ein deutliches Schwanken beim Stehen.	Nach 300 Min.: Lebhafte Kaubewegungen, die sich öfter wiederholen; leckt sich das Maul.
Nach 370 Min. beginnt Speichelfluß; Respiration 25.	
Nach 391 Min.: Sitzt mit stark zur Seite gedrehtem Kopf; Speichelfluß verstärkt. Schwankung beim Aufstehen nur gering.	Nach 372 Min.: Keine Symptome zu konstatieren.
Nach 426 Min.: Erhebt sich, putzt sich, Speichelfluß dauert an.	

Nach 480 Min.: Keine Lähmungserscheinungen. Ende des Versuchs.

Nach 480 Min.: Ende des Versuchs.

Aus dem Kasten herausgenommen, läuft die Katze durch das Zimmer mit ganz geringem Schwanken.

Am anderen Tage sind beide Tiere wieder normal in ihrem Verhalten.

Blutbefund:

Das Blut der Katze, nach dem Versuch entnommen, zeigt im Präparat No. 6a eine hochgradige Formveränderung der Erythrozyten im Vergleich zum normalen Ausstrich No. 6. An den Leukozyten ist nichts pathologisches zu erkennen.

Die Blutausstriche des Kaninchens No. VI und VIa zeigen zum großen Teil Stechapfelformen, sonst keine bemerkenswerte Veränderung.

7. Versuch: 21. IV. 1910.

Beginn des Versuches: 10 Uhr 30 morgens.
Ende des Versuches: 5 Uhr 30 abends.
Dauer des Versuches: 7 Stunden.
Mittlerer Gehalt: 1,3 mg.

Versuchstiere:

1 Katze, mittelgroß; Gewicht:	1650 g.
1 Kaninchen, ziemlich kräftig; Gewicht:	2970 g.

Versuchsprotokoll.

Katze:	Kaninchen:
Legt sich ruhig hin; schreit ziemlich lebhaft.	Hüpft erst im Kasten umher, setzt sich dann ruhig in eine Ecke, wo es bis zum Ende des Versuchs ruhig verharrt ohne die geringsten Anzeichen von Einwirkung des
Nach 30 Min.: Sitzt ruhig aufrecht und putzt sich.	
Nach 65 Min.: Respiration 30.	

Nach 110 Min.: Liegt und schläft.

Nach 240 Min.: Noch keinerlei Erscheinung von Beschwerden.

Nach 375 Min.: Schläft mit weit vorgestrecktem Kopf.

Nach 392 Min.: Augen geschlossen bei aufrechtem Sitz; keine Anzeichen.

Nach 420 Min.: Beendigung des Versuchs.

Schwefelkohlenstoffs zu zeigen.

Nach 420 Min.: Ende des Versuches.

Es ist an beiden Tieren keinerlei Nachwirkung zu beobachten.

Blutbefund:

Das Blutpräparat No. 7 a der Katze, nach dem Versuch, zeigt nur Schrumpfungen eines Teiles der Erytrozyten, die schon im Kontrollpräparat No. 7 zu sehen sind. Das Blut des Kaninchens zeigt keine Veränderung.

Rückblick.

Diese akuten Versuche haben gezeigt, daß die Giftigkeit des CS_2 bei höherer Konzentration, also bei 122 mg, bei 75 mg, bei 20 mg und selbst noch bei 10 mg pro Liter Luft noch sehr ausgesprochen ist und in kurzer Zeit den Tod des einen Versuchstieres, der Katze, unter heftigen Erscheinungen herbeiführte. Das Kaninchen zeigte hingegen eine größere Unempfänglichkeit und starb erst, als es bei 10 mg CS_2 zwei Stunden länger als die Katze im Inhalationskasten verweilt hatte. Bei Mengen von 4 mg blieben die Tiere am Leben; jedoch zeigte die Katze auch hierbei lebhafte Vergiftungssymptome.

Auffallend bei der Sektion waren die jedesmal festzustellenden Blutungen in den Lungen und die Schleimhautverände-

rungen des Magens, was man beides wohl auf die Einwirkung des im Blute kreisenden giftigen Gases zurückführen kann.

Unbedeutend und wohl ohne kausalen Zusammenhang mit der Giftwirkung waren die Veränderungen des mikroskopischen Blutbildes. Es zeigte sich kein absolut wesentlicher Unterschied zwischen den Kontrollpräparaten und den nach dem Versuch hergestellten Ausstrichen. Es ist demnach nicht anzunehmen, daß die CS_2 Dämpfe, selbst in hoch giftigen Dosen eingeatmet, eine Veränderung des morphologischen Blutbildes hervorrufen.

Chronische CS_2 Versuche.

Chronische Versuche mit Schwefelkohlenstoff.

Die akuten Versuche mit Schwefelkohlenstoff haben ergeben, daß ein Gehalt von 4 mg CS_2 im Liter nach mehrstündiger Inhalation keine Vergiftungssymptome mehr hervorrufen, daß die Tiere kurze Zeit nach Beendigung des Versuches sich vollkommen wieder erholen. In den nun folgenden Versuchen soll die für die Praxis sehr wichtige Frage beantwortet werden, wie lange Zeit eine geringe Menge CS_2, die nach mehrstündigem Einatmen keine Wirkungen mehr zeitigt, vertragen werden kann.

Zu dem Zwecke wurden 4 Katzen: No. 100, No. 99, No. 97 und No. 96 und ein Kaninchen No. 95 täglich 7—9 Stunden in dem Kasten gelassen; abends wurden die Tiere wieder in ihre Käfige gebracht. An Sonn- und Feiertagen unterblieben die Versuche. Es sei schon hier gleich hervorgehoben, daß der Gehalt von 4 mg bereits am 2. Tage derartig ausgesprochene Symptome hervorrief, daß der Versuch unterbrochen werden, und mit geringeren Mengen CS_2 im Liter von neuem begonnen werden mußte.

1. Versuch.

30. VI. 1910.
Beginn des Versuches: 4 Uhr nachmittags.
Ende des Versuches: 7 Uhr nachmittags.
Dauer des Versuches: 3 Stunden.
(Gehalt: 3,5 mg, 2 mg, 7 mg, 3 mg, 4,5 mg).

Mittlerer Gehalt: 4 mg.

Versuchstiere:

1. Katze No. 100; Gewicht: 1650 g.
2. Katze No. 99; Gewicht: 2600 g.
3. Katze No. 97; Gewicht: 1790 g.
4. Katze No. 96; Gewicht: 2500 g.
1 Kaninchen No. 95; Gewicht: 2200 gr.

Während dieser kurzen Versuchsdauer zeigen die Tiere keine Veränderung in ihrem Verhalten, nur Katze No. 99 schwankt etwas bei der Herausnahme aus dem Kasten.

1. VII. 1910.

Beginn des Versuches 8 Uhr 30 morgens.

Ende des Versuches: 4 Uhr nachmittags.

Dauer des Versuches: $7^1/_2$ Stunden.

(Gehalt: 5 mg, 4 mg, 4 mg.)

Mittlerer Gehalt: 4,3 mg.

Die Versuchstiere sind dieselben wie gestern.

Um 12 Uhr, also nach 3 Stunden dreißig Minuten, hocken die Tiere alle in schlafender Stellung, noch keine Anzeichen der Einwirkung des CS_2. Aber um 2 Uhr, also nach 5 Stunden 30 Minuten, beobachtet man an

Katze No. 100 eine starke Störung des Gleichgewichts; kann kaum noch aufrecht stehen.

Katze No. 99 geringe Motilitätsstörungen.

Katze No. 97 ebenso ausgesprochene Symptome wie bei No. 100; Erbrechen.

Katze No. 96 Unfähigkeit aufrecht zu stehen; liegt auf der Seite.

Kaninchen No. 95 keine Veränderung.

Nach 6 Stunden 30 Minuten bei allen noch der gleiche Zustand, nur in gesteigertem Maße; Katze No. 96 wälzt sich wild am Boden umher.

Nach 7 Stunden 30 Minuten wird der Versuch unterbrochen, da sich aus den beobachtenden Symptomen ergibt, daß die

Dosis von 4 mg noch viel zu hoch ist, als daß sie für unsere Untersuchung in Betracht käme.

Nachdem die Tiere drei Tage lang unbehelligt geblieben und sich, so weit es sich beurteilen läßt, erholt haben, wird ein neuer chronischer Versuch mit ihnen angestellt und zwar mit einem mittleren Gehalt von 1,1 mg CS_2 pro Liter. Die ganze Dauer des Versuches war von 14 Tagen. Die Tiere wurden jeden Morgen ehe sie in den Kasten kamen, gewogen, um ihre Gewichtszu- oder -abnahme von einem Tag zum anderen festzustellen.

In folgendem seien die Erscheinungen der einzelnen Tiere an den einzelnen Tagen registriert.

Versuchsprotokoll des 2. Versuchs.

1) 4. VII. 10.

Beginn des Versuches: 10 Uhr 15 morgens.

Ende des Versuches: 7 Uhr abends.

Dauer des Versuches: 8 Stunden 45 Minuten.

Gehalt: 1,4 mg, 0,9 mg, 1,6 mg, 1,3 mg, 2 mg.

Mittlerer Gehalt: 1,44 mg.

Nach 4 Stunden 45 Minuten sitzen alle Tiere ruhig schlafend im Kasten. Die Respiration beträgt bei

No. 100: 11; No. 99: 15; No. 97: 13; No. 96: 17; No. 95: 127 Atemzüge in der Minute.

Um 7 Uhr abends ist noch keine Wirkung des Schwefelkohlenstoffs an den Tieren zu beobachten.

2) 5. VII. 10.

Beginn des Versuches: 9 Uhr 30 Minuten.

Um 2 Uhr wird der Versuch unterbrochen, da die Gasuhr nicht arbeitete und dadurch der Gehalt auf 15 mg gestiegen ist. Die Tiere sind infolgedessen sehr angegriffen.

3) 6. VII. 10.

Beginn des Versuches 9 Uhr 30 morgens.

Ende des Versuches: 7 Uhr abends.

Dauer des Versuches: $9^1/_2$ Stunden.

Da die No. 100 und No. 96 vom gestrigen Versuche noch sehr angegriffen sind, werden sie nicht mehr verwendet, sondern durch zwei andere Katzen: No. 100a, Gewicht 2260 g. und No. 96a, Gewicht 1580 g, ersetzt.

Gehalt: 0,6 mg, 1,8 mg, 0,9 mg, 2,5 mg, 1 mg, 1 mg, 1 mg.
Mittlerer Gehalt: 1,3 mg.

Nach Beendigung des Versuches sind No. 100a und No. 99 etwas benommen, die anderen Tiere zeigen keine Veränderung.

Katze No. 100 ist abends tot. Bei der Sektion zeigen die Lungen kleine entzündlich gerötete Stellen; die Schleimhaut des Magens ist durch ausgedehnte Suggilation diffus gerötet; ebenso sind die Gefäße der Darmserosa stark injiziert; sonst normaler Befund.

4) 7. VII. 10.

Beginn des Versuches: 9 Uhr 30 morgens.
Ende des Versuches: 6 Uhr abends.
Dauer des Versuches: 8½ Stunden.
Gehalt: 1,1 mg, 0,5 mg, 0,9 mg, 0,8 mg, 0,5 mg.
Mittlerer Gehalt: 0,76 mg.

Die Tiere sitzen den ganzen Tag schlafend im Kasten und zeigen keine Symptome. Nur No. 97 erbricht nach 2½ Stunden; nach Beendigung des Versuches ist sie sehr benommen.

5) 8. VII. 10.

Feiertag. Kein Versuch stattgefunden. No. 97 ist morgens tot im Käfig. Die Sektion ergibt nur diffuse Rötung der Magenschleimhaut, sonst keinen pathologischen Befund.

6) 9. VII. 10.

Am Morgen machen No. 100 und No. 99 einen sehr kranken Eindruck; No. 96a und Nr. 95 scheinen sich wohl zu befinden.

Beginn des Versuches: 9 Uhr morgens.
Ende des Versuches: 6 Uhr abends.
Dauer des Versuches: 9 Stunden.

Gehalt: 0,8 mg, 0,7 mg, 1,6 mg, 1,5 mg, 1,1 mg.

Mittlerer Gehalt: 1,1 mg.

Um 3 Uhr, also nach 6 Stunden, liegt No. 100a auf der Seite, unfähig sich zu erheben; ziemlich starker Speichelfluß. No. 99 ist sehr apathisch, aber noch nicht gelähmt. No. 96a und No. 95 zeigen keine Veränderung. Abends ist No. 100a schwer ergriffen.

Blutbefund am 9. VII. 1910.

Präparat No. 100a:

An den guten Stellen des Ausstriches zeigen die Erythrozyten normale Beschaffenheit; die Zahl der Leukozyten ist herabgesetzt. Keine pathologischen Formen.

Präparat No. 96a:

Das Präparat zeigt normale Beschaffenheit.

7) 10. VII. 10.

Sonntag. Kein Versuch.

8) 11. VII. 10.

Katze No. 100a ist tot. Die übrigen Tiere sind normal.

Beginn des Versuches: 10 Uhr 30 morgens.

Ende des Versuches: 6 Uhr 30 abends.

Dauer des Versuches: 8 Stunden.

Gehalt: 0,5 mg, 1,4 mg, 0,5 mg, 0,9 mg.

Mittlerer Gehalt: 0,82 mg.

Während des Versuches ist an den Tieren nichts auffälliges zu bemerken. Nur No. 96a ist abends etwas benommen.

Sektionsbefund der Katze No. 100a.

Nach Eröffnung der Brusthöhle sieht man an den äußeren Rändern der unteren Lungenlappen grau-weißlich verfärbte Stellen, die wohl als Leichenerscheinungen aufzufassen sind; zum Teil sind die Lungen ödematös geschwollen. Auf der Vorderfläche noch mehr, aber auf der Hinterfläche der Lungen sieht man an vielen Stellen zirkumskripte, teils hell- teils dunkelrote Flecke, die das ganze Gewebe durchdringen und sich als frische Haemorraghien erweisen. Die Kapillaren der

Trachealschleimhaut sind stark injiziert. Das Herz ist von einer dichten Fettpolsterung eingehüllt. Bei Eröffnung des Magens sieht man in der Schleimhaut ausgedehnte Sugilationen. Die ganze Bauchhöhle zeigt ein Bild allgemeiner Entzündung; sie ist mit einer leicht rötlich gefärbten serösen Flüssigkeit angefüllt. Das Peritoneum sowie der ganze Darmtraktus sind entzündlich gerötet; die Serosa ist von strotzend gefüllten Kapillaren durchzogen; die Mucosa ist nicht verändert. Nieren hellgelb, verfettet. Blase und Harn normal.

9) 12. VII. 10.

Vor dem Versuch sind die Tiere ganz munter.
Beginn des Versuches: 9½ Uhr morgens.
Ende des Versuches: 5½ Uhr abends.
Dauer des Versuches: 8 Stunden.
Gehalt: 0,9 mg, 3 mg, 0,9 mg.
Mittlerer Gehalt: 1,6 mg.

Um 12 Uhr mittags wird vergleichshalber ein Hund zu den übrigen Tieren in den Kasten gesetzt; Gewicht des Hundes 6400 g. Abends bei Beendigung des Versuches sind No. 99 und No. 96a ziemlich stark benommen. Hund und Kaninchen zeigen keine Veränderung.

10) 13. VII. 10.

Am anderen Morgen haben sich die beiden Katzen wieder erholt.

Beginn des Versuches: 9½ Uhr morgens.
Ende des Versuches: 7 Uhr abends.
Dauer des Versuches: 9½ Stunden.
Gehalt: 1,1 mg, 1,7 mg, 1,1 mg, 0,8 mg.
Mittlerer Gehalt: 1,1 mg.

Während des ganzen Tages ist keine Veränderung im Verhalten der Tiere zu beobachten. Abends ist No. 96a etwas apathisch.

11) 14. VII. 10.

Vor dem Versuch sind beide Katzen sehr wenig lebhaft;

sie nehmen täglich an Gewicht ab; fressen nur wenig. Hund und Kaninchen zeigen nicht die geringste Veränderung.

Beginn des Versuches: 10 Uhr morgens.
Ende des Versuches: 7 Uhr abends.
Dauer des Versuches: 9 Stunden.
Gehalt: 0,8 mg, 1,2 mg, 1,1 mg, 0,6 mg.
Mittlerer Gehalt: 0,9 mg.

Beide Katzen sind abends wenig lebhaft; aus dem Kasten genommen, bleiben sie gleich sitzen; zeigen keine Lust sich zu bewegen.

12) 15. VII. 10.

Auch am anderen Morgen sind die Katzen benommen und schläfrig.

Beginn des Versuches: $9^1/_2$ Uhr morgens.
Ende des Versuches: 7 Uhr abends.
Dauer des Versuches: $9^1/_2$ Stunden.
Gehalt: 1,1 mg, 1,1 mg, 1,1 mg.
Mittlerer Gehalt: 1,1 mg.

Der heutige Versuch ergibt keine neuen Resultate.

13) 16. VII. 10.

Beide Katzen sind sehr unempfänglich gegen alles, was um sie her geht; sie rühren sich nicht mehr, nachdem sie in den Kasten gesetzt sind. Das Gewicht beider Tiere ist in konstanter Abnahme begriffen. Hund und Kaninchen sind normal.

Beginn des Versuches: 9 Uhr morgens.
Ende des Versuches: 5 Uhr nachmittags.
Dauer des Versuches: 8 Stunden.
Gehalt: 0,9 mg, 0,8 mg, 1,3 mg.
Mittlerer Gehalt: 1 mg.

Nach einer Stunde liegt der Hund, der zu Beginn des Versuches noch sehr lebhaft und gesund schien, am Boden mit klonischen Zuckungen der Extremitäten, heult und winselt. Herausgenommen, dauern diese Zuckungen noch eine Zeit lang fort. Die Augen sind stark geöffnet, die Pupillen maximal er-

weitert. Nystagmus. Stoßweises Atmen. Die Schmerzempfindung ist vollkommen erloschen. Nach ca. 6 Minuten tritt der Exitus ein.

Die Katzen sind vollkommen teilnahmslos für alle äußeren Vorgänge. Abends ist No. 99 sehr elend. Speichelfluß ist nicht zu beobachten.

Sektionsbefund beim Hunde.

Bei Eröffnung der Brusthöhle finden wir ein teilweise stark verfettetes Herz, mit hypertrophischer Muskulatur, das vollkommen mit frischem Blutgerinsel gefüllt ist. Die Lungen sind hochgradig verändert. Auf den Oberlappen sieht man diffus verbreitete kleinere Blutungen, die besonders rechts nach dem unteren Rande zunehmen. Der ganze rechte Unterlappen zeigt das typische Bild hochgradiger Hypostase mit ödematöser Schwellung; er ist vollkommen dunkelblau gefärbt. In geringerem Maße ergibt der linke untere Lappen denselben Befund. Magen, Leber und Nieren sind normal.

Blutbefund beim Hunde nach dem Exitus.

Die Erythrozyten sind unverändert; die Zahl der Leukozyten und Lymphozyten ist außerordentlich gering.

Präparat CS_2 Hund; 16. VII. 1910.

14) 17. VII. 10.

Sonntag: Kein Versuch. Morgens ist die Katze No. 99 tot.

Sektion: Bei Eröffnung der Brust- und Bauchhöhlen zeigt sich, daß der Fäulnisprozeß schon ziemlich weit vorgeschritten ist. Die Lungen weisen hochgradige pathologische Veränderungen auf. Neben vereinzelten Blutungen sieht man, daß die Lungen in ihrer ganzen Ausdehnung eitrig infiltriert und ödematös geschwollen sind. Die ganze Oberfläche ist mit Eiterknoten übersät. Der linke Unterlappen zeigt das typische Bild einer Pneumonie. Die durchgreifenden Veränderungen können nicht auf die Wirkung von 1 mg CS_2 zurückzuführen sein; man muß hier an die Folgen eines chronischen Prozesses

denken. Eine bakteriologische Untersuchung der Lungengeschwüre auf Tuberkulose verlief negativ. Neben der eitrigen Pleuritis ist auch eine Perikarditis vorhanden; der Herzbeutel ist vollkommen mit den Lungen verwachsen. Die Nieren sind sehr stark verfettet! Magenschleimhaut ist normal; sonst keine pathologischen Befunde.

15) 18. VII. 10.

Die letzte Katze No. 96a ist sehr elend und schwach; da sie die Nahrungsaufnahme verweigert, ist sie sehr abgemagert. Das Kaninchen ist noch vollkommen gesund.

Beginn des Versuches: $10^1/_2$ Uhr morgens.
Ende des Versuches: 6 Uhr nachmittags.
Dauer des Versuches: $7^1/_2$ Stunden.
Gehalt: 1,5 mg, 1,1 mg, 0,9 mg.
Mittlerer Gehalt: 1,1 mg.

Der Versuch verläuft ohne bemerkenswerte Veränderung. Abends ist die Katze stark benommen.

16) 19. VII. 10.

Die Katze ist vor dem Versuch ziemlich lebhaft; sie scheint sich etwas erholt zu haben.

Beginn des Versuches: $10^1/_2$ Uhr morgens.
Ende des Versuches: $6^1/_2$ Uhr abends.
Dauer des Versuches: 8 Stunden.
Gehalt: 2,0 mg, 1,0 mg, 0,7 mg.
Mittlerer Gehalt: 1,2 mg.

Bei Beendigung des Versuches ist die Katze wieder sehr elend.

17) 20. VII. 10.

Am anderen Morgen hat sie sich nicht erholt.
Beginn des Versuches: $9^1/_2$ Uhr morgens.
Ende des Versuches: 4 Uhr nachmittags.
Dauer des Versuches: $6^1/_2$ Stunden.
Gehalt: 0,6 mg, 1,7 mg.
Mittlerer Gehalt: 1,1 mg.

Nach 5½ Stunden, um 3 Uhr nachmittags treten bei der Katze Lähmungserscheinungen auf; um 4 Uhr ist sie tot.

Das Kaninchen hat die 17 Tage Inhalation ohne die geringsten Zeichen von Beschwerden durchgemacht.

Die Sektion der Katze No. 96 zeigt eine emphysematöse Erweiterung der unteren Lungenpartien, aber nicht die Spur einer Blutung; die übrigen Organe sind normal.

Blutbefund.

Es wurden nur von der Katze No. 96a und vom Kaninchen Blutausstriche angefertigt, nachdem die Tiere 14 Tage inhaliert hatten.

Bei der Katze war nach dieser Zeit keinerlei Veränderung der morphologischen Bestandteile des Blutes zu beobachten.

Auch das Kaninchen zeigte normale Beschaffenheit der Blutbestandteile. Präparat No. 96b. 19. VII. 1910.

Um die bisher beschriebenen Versuche bequem ihrem Verlauf und ihrer Wirksamkeit nach vergleichen zu können, habe ich sie in einer Tabelle zusammengefaßt, die hier noch folgen möge.

Rückblick.

Die chronischen Versuche bestätigen in jeder Hinsicht das Ergebnis der akuten Versuche. Alle Katzen erlagen nach kürzerer oder längerer Zeit (2—16 Tagen) den durchschnittlich 8 Stunden dauernden täglichen Einatmungen von Schwefelkohlenstoff, während das Kontrollkaninchen nicht die geringsten Symptome zeigte. Auch das Ergebnis der Sektionen stimmt mit den Befunden bei den akuten Fällen überein. Auch hier Blutungen in der ganzen Lunge und meist starke Sugillationen der Magenschleimhaut. Die Blutausstriche bieten ebenfalls hier keine ausgesprochenen Anhaltspunkte, die für eine Beeinflussung der Blutmorphologie durch das eingeatmete CS_2 sprechen würden.

Chronische

Datum 1910	Dauer des Versuches	Gehalt pro Liter	**Katze No. 100** Katze No. 100a	Gewicht	Gewichtsdifferenz	**Katze No. 99**
4. VII.	9 St.	1,4 mg	keine Veränderung	1650 g		keine Veränderung
5. VII.	4½ St.	1 mg	gestorben			sehr benommen
			Katze No. 100a	2260 g		
6. VII.	9½ St.	1,3 mg	schläfrig	2260 g		etwas benommen
7. VII.	8½ St.	0,76 mg	keine Veränderung	2170 g	— 90	etwas benommen
9. VII.	9 St.	1,1 mg	m. scheint sehr krank	1680 g	—190	m. kranken Eindruck
			a. schwer ergriffen			a. benommen
11. VII.	8 St.	0,8 mg	Morgens tot			m. keine Veränderg.
				Abn.	—280	a. keine Veränderg.
12. VII.	8 St.	1,6 mg	**Hund**	6400 g		m. keine Veränderg.
						a. zieml. benommen
13. VII.	9½ St.	1,1 mg	m. keine Veränderg.	6600 g	+200	m. wieder erholt
			a. keine Veränderg.			a. keine Veränderg.
14. VII.	9 St.	0,9 mg	m. recht lebhaft	6800 g	+200	m. apathisch
			a. etwas benommem			a. zieml. benommen
15. VII.	9 St.	1,1 mg	m. ganz erholt	6650 g	—150	m. schläfrig
			a. keine Veränderg.			a. benommen
16. VII.	8 St.	1,0 mg	m. keine Veränderg.	6600 g	— 50	m. teilnahmslos
			10 Uhr tot (s. Protok.)			a. sehr elend
18. VII.	7½ St.	1,1 mg		Zun.	+200	am 17. tot
19. VII.	8 St.	1,2 mg				
20. VII.	6½ St.	1,1 mg				
			Kaninchen zeigt während der ganzen Dauer keine Veränderung	2220 g		

CS_2 Versuche.

Gewicht	Gewichtsdifferenz	Katze No. 97	Gewicht	Gewichtsdifferenz	Katze No. 96 Katze No. 96a	Gewicht	Gewichts-Differenz
2800 g		keine Veränderg.	1790 g		keine Veränderung	2500 g	
		sehr benommen			sehr stark angegriffen		
					Katze No. 96a	1580 g	
2730 g	+130	erholt	1820 g	+ 30	keine Veränderung		
2800 g	+ 70	zieml. benommen	1690 g	—130	keine Veränderung	1760 g	+180
2580 g	—220	storben			m. keine Veränderg.	1610 g	—150
		ge Sektion	Abn.	—100	a. l. ben. Auge träufelt		
2555 g	— 25				m. keine Veränderg.	1525 g	— 85
					a. benommen		
2665 g	+110				m. normal	1475 g	— 50
					a. stark benommen		
2440 g	—225				m. noch ergriffen	1365 g	—110
					a. noch ergriffen		
2325 g	—115				m. sehr schläfrig	1325 g	— 40
					a. reagiert wenig		
2280 g	— 45				m. benommen	1240 g	— 85
					a. benommen		
2086 g	—194				m. sehr apathisch	1175 g	— 65
					a. sehr apathisch		
Abn.	—514				m. s. schwach, abgem.	1100 g	— 75
					a. keine Aenderung		
					m. ziemlich lebhaft	1065 g	— 35
					a. sehr elend		
					m. sehr elend	1010 g	— 55
					um 4 Uhr tot	Abn.	—570

Blutuntersuchungen bei CS_2 Vergiftungen.

Als Ergänzung und zur Kontrolle meiner Versuche mit CS_2 habe ich nochmals eine Reihe von Untersuchungen gemacht, bei denen das Blutbild mehr Berücksichtigung finden sollte, und auf die Symptome der Vergiftung weniger Gewicht gelegt wurde, da dieselben sich ja doch im Großen und Ganzen bei allen Versuchen wiederholen. Die Blutuntersuchungen bestanden in Bestimmung des Hämoglobingehaltes und in Zählung der weißen und der roten Blutkörperchen in der Thoma-Zeißschen Kammer. Diese Bestimmungen wurden sowohl vor als nach den Versuchen ausgeführt. Die Feststellung des Hgb.-Gehalts geschah nach der Sahli'schen Methode. Gefärbt wurden die Blutausstriche nach Giemsa und nach May-Grünwald, einzelne auch mit der Panoptischen Färbung nach Pappenheim.

Was die May-Grünwald Färbung anbelangt, erhielt ich die besten Bilder nicht bei sofortiger Färbung der eben hergestellten Präparate, sondern bei folgender Methode. Nachdem die Ausstriche ca. 12 Stunden gelegen, wurde sie $^1/_4$ Stunde in Methylalkohol fixiert, dann, nachdem sie lufttrocken geworden, mit einer Lösung von 2 Teilen Aqua dest. und 1 Teil der Farblösung unterschichtet. In dieser Mischung blieben die Präparate ca. 20 Minuten und wurden schnell abgespült und getrocknet. Die Resultate wurden meiner Erfahrung nach besser als bei der etwas umständlicheren und mehr Farbstoff verbrauchenden allgemein angegebenen Methode.

Es wurden zunächst einige Normalausstriche und Zählungen von vorher nicht behandelten Tieren ausgeführt. Das Blut wurde jedesmal aus der Ohrrandvene entnommen, nachdem

die Haare vorher mit Bariumsulfid entfernt und die Stellen mit Alkohol und Aether gereinigt waren.

Zu den Untersuchungen an normalen Tieren gehören die Präparate No. 1, 2, 3, 4 und 5, und zwar betrugen die Zahlenwerte:

No. 1. Kaninchen:
Hgb.: 65
Eryt.: 4 428 000
Leuk.: 6 100

No. 2. Dasselbe Tier:
Hgb.: 60
Eryt.: 3 985 000
Leuk.: 6 500

Die Blutausstriche nach Giemsa gefärbt sind sehr schön; wenig Leukozythen. Ebenso das nach Pappenheim gefärbte Präparat.

No. 3. Hund:
Hgb 75
Eryt.: 4 740 000
Leuk.: 9 450

No. 4. Dasselbe Tier:
Hgb.: 75
Eryt.: 4 430 000
Leuk.: 9 600

Die Ausstriche sind nicht gut gelungen.

No. 5. Katze:
Hgb.: 64
Eryt.: 5 556 000
Leuk.: 10 200

Die Giemsa Präparate sind besonders gut gelungen.

Nun wurde mit den einzelnen Versuchen begonnen; und zwar wurden zuerst drei akute Versuche mit höheren Dosen CS_2 gemacht. Das Blut der Versuchstiere wurde vor und nach den Versuchen geprüft. Eine bedeutende Differenz konnte dabei nicht festgestellt werden.

1. Versuch 20. VII. 1912.

1 Katze. 1 Kaninchen.
Gehalt pro Liter Luft: 15 mg.
Beginn 10^{05}.

Die Katze beginnt nach 25 Minuten stark zu brechen; dabei saftiger, langdauernder Speichelfluß; nach 40 Minuten stürzt sie hin und kann sich nicht mehr erheben. Nach 51 Minuten stürzt auch das Kaninchen zur Seite. Beide Tiere machen nach 65 Minuten schwer kranken Eindruck. Ende des Versuchs 11^{10} Uhr.

Blutbefund: a) vor, b) nach dem Versuch:

a) Katze No. 11:	Kaninchen No. 12:
Hgb.: 55	Hgb.: 50
Eryt.: 5 312 000	Eryt.: 3 718 000
Leuk.: 9 400	Leuk.: 4 700
b) Katze No. 14:	Kaninchen No. 13:
Hgb.: 58	Hgb.: 53
Eryt.: 4 892 000	Eryt.: 4 336 000
Leuk.: 10 300	Leuk.: 5 400

Die Blutausstriche No. 14 zeigen keine Unterschiede gegen No. 11; diese sind schön gelungen. Ebenso ist kein Unterschied zwischen No. 12 und No. 13. Letzterer zeigt größere Anzahl von schön gefärbten Lymphozyten.

2. Versuch 23. VII. 1912.

1 Hund. 1 Kaninchen.
Gehalt: 7 mg pro Liter Luft.
Beginn 5 Uhr.

Nach 20 Minuten schwanken beide Tiere. Der Hund bricht stark. Nach 40 Minuten stürzt das Kaninchen, nach 45 Minuten auch der Hund. 6^{10} Ende des Versuchs. Versuchsdauer 1 Stunde 10 Minuten.

Blutbefund: a) vor, b) nach dem Versuch:

a) Hund No. 15:	Kaninchen No. 16:
Hgb.: 65	Hgb.: 53

Eryt.: 4 240 000	Eryt.: 4 128 000
Leuk.: 6 100	Leuk.: 10 500
b) Hund No. 17:	Kaninchen No. 19:
Hgb.: 65	Hgb.: 50
Eryt.: 4 820 000	Eryt.: 4 370 000
Leuk.: 5 300	Leuk.: 10 800

In den Präparaten kein auffallender Unterschied. No. 16 Giemsa sehr gut gelungen.

3. Versuch 24. VII. 1912.

1 Hund. 1 Kaninchen.

Gehalt: 23 mg pro Liter Luft.

Beginn 3^{25} Uhr.

Nach 20 Minuten erbricht der Hund und stürzt hin; nach 25 Minuten stürzt ebenfalls das Kaninchen. Nach 40 Minuten Ende des Versuchs.

Blutbefund: a) vor, b) nach dem Versuch:

a) Hund:	Kaninchen:
Hgb.: 55	Hgb.: 55
Eryt.: 3 800 000	Eryt.: 4 664 000
Leuk.: 4 500	Leuk.: 9 700
b) Hund No. 18;	Kaninchen No. 19:
Hgb.: 55	Hgb.: 51
Eryt.: 4 440 000	Eryt.: 4 760 000
Leuk.: 5 400	Leuk.: 8 100

Die Präparate unterscheiden sich nicht von den normalen Ausstrichen.

Nach diesen drei akuten Versuchen, die keine besondere Einwirkung auf das Blut zeigten, wurde zu den chronischen Versuchen übergegangen. Die Tiere kamen täg-

lich 6—8 Stunden in den Kasten und nach einigen Tagen wurde bei je einem Tiere Blutproben entnommen. Die Versuche begannen am 31. Juli 1912 und endeten am 13. August. Es wurden 10 Versuche ausgeführt und zwar betrug der mittlere Gehalt an CS_2 pro Liter Luft in Milligramm an den einzelnen Tagen:

1) 1,3 mg	2) 1,44 mg	3) 1,5 mg
4) 0,9 mg	5) 1,13 mg	6) 4,5 mg
7) 1,5 mg	8) 1,2 mg	9) 2,1 mg
10) 1,5 mg		

Die Symptome waren meist dieselben. Die Versuche wurden beendigt, wenn sich deutliche Vergiftungserscheinungen zeigten. Nach dem 7. Versuch starb die Katze, nach dem 10. das Kaninchen.

Blutbefunde vor den Versuchen: 2 Zählungen.

1) Katze No. 20:

Hgb.:	50	55
Eryt.:	4 925 000	4 820 000
Leuk.:	3 400	3 900

2) Hund No. 22:

Hgb.:	53	50
Eryt.:	4 176 000	4 530 000
Leuk.:	4 400	4 400

3) Kaninchen No. 21:

Hgb.:	45	45
Eryt.:	4 584 000	4 420 000
Leuk.:	9 100	9 300

Von No. 20 ist das Giemsa-Präparat sehr schön. Das M. G. weniger, zu schwach.

Von 21 das G.-Präp. ebenfalls schön; reich an Lymphozyten. Ebenso M. G. gut.

Auch No. 22 hat sich schön gefärbt.

Nach 5 Tagen wurde ein Blutbefund bei der Katze gemacht: No. 23.

Hgb.: 53
Eryt.: 5 920 000
Leuk.: 9 800.

Also eine erhebliche Differenz mit der Kontrollzählung No. 20.

Nach 6 Tagen: Blutbefund bei dem Kaninchen No. 24:

Hgb.: 45
Eryt.: 4 176 000
Leuk.: 9 700.

Keine nennenswerte Abweichung von No. 21.

Nach 7 Tagen: Blutbefund bei dem Hunde No. 25:

Hgb.: 60
Eryt.: 4 720 000
Leuk.: 4 300.

Ebenfalls kein bedeutender Unterschied von No. 22.

Nach 8 Tagen beim Kaninchen No. 26:

Hgb.: 45
Eryt.: 3 872 000
Leuk.: 10 100.

Nur geringe Abweichung von von No. 24 und No. 21.

Das Präparat No. 26 ist reich an Lymphozyten und unterscheidet sich dadurch von No. 24; No. 21 wie No. 27.

Nach 9 Tagen beim Hund No. 27:

Hgb.: 55
Eryt.: 4 480 000
Leuk.: 5 200

Nur die Leukozythenzahl etwas erhöht im Vergleich zu No. 22 und 25.

Schöner Ausstrich. Das Präparat unterscheidet sich nicht vom Präparat No. 22 und No. 25.

Nach 10 Tagen beim Hund No. 28:

Hgb.: 60
Eryt.: 4 340 000
Leuk.: 5 100.

Keine starke Abweichung von No. 22, 25, 27.

Präparat schön, zeigt keinen auffallenden Unterschied von No. 27.

Aus den beschriebenen Versuchen ergibt sich, ebenso wie aus den vorhergegangenen, daß eine wesentliche Veränderung im Blutbild durch die Einatmung von CS_2 nicht hervorgerufen wird. Eine Untersuchung, die vielleicht zu einem positiven Resultate führen könnte, wäre die, zu bestimmen, ob sich im Laufe der Versuche eine Veränderung im prozentualen Verhältnis der weißen Blutkörperchen untereinander, vielleicht eine Zunahme der Lymphozyten, ergeben würde.

Akute Benzol-Versuche.

Im Anschluß an diese Versuche mit Schwefelkohlenstoff wurden dann solche mit dem Reinbenzol, das ca. 0,153% CS_2 enthält, selbst angestellt. Ueber die Eigenschaften des Benzols, über die merkwürdigen tötlich verlaufenen Vergiftungsfälle, sowie die im Anschluß hieran ausgeführten Versuche des Professors Santesson in Stockholm, brauche ich hier nicht zu berichten, da sie schon in der Arbeit von Prof. Dr. K. B. Lehmann, Arch. f. Hyg., Bd. 74 p. 1 ausführlich beschrieben wurden.

Die Versuchsanordnung geschah in der gleichen Weise, wie es für den Schwefelkohlenstoff schon näher angegeben wurde. Als Versuchstiere benutzte ich Hunde, deren Blut vor und nach dem Versuch auf mikroskopisch wahrnehmbare Veränderungen hin geprüft wurde. Beginnen wir mit den akuten Versuchen, und zwar in der dem Prozentgehalt an Benzol entsprechenden Reihenfolge.

1. Versuch 9. III. 1910.

Beginn des Versuchs: 11 Uhr 10 Minuten vormittags.
Ende des Versuchs: 11 Uhr 43 Minuten vormittags.
Dauer des Versuchs: 33 Minuten.
Mittlerer Gehalt: 146 mg.
Versuchstier: Hund No. 1; kräftiges Tier; Gewicht: 6400 g.

Versuchsprotokoll.

Nach 4 Minuten beginnt ziemlich starker Speichelfluß.
Nach 8 Minuten legt sich das Tier auf die Seite, während

es lebhaft am ganzen Körper zittert; die Extremitäten führen dabei Laufbewegungen aus.

Nach 11 Minuten tritt Tetanus auf, der sich während der nächsten Minuten mehrmals wiederholt.

Nach 19 Minuten liegt das Tier ruhig mit geschlossenen Augen.

Nach 20 Minuten tritt ein neuer Tetanusanfall auf. Darnach beträgt die Zahl der Atemzüge 30 in der Minute. Die Atmung geschieht unter anscheinend erschwerten Umständen.

Nach 30 Minuten wird die Zahl der Atemzüge geringer.

Nach 33 Minuten tritt der Tod ein.

Sektionsbefund.

Die Lungen, die starke Rußablagerung aufweisen, zeigen keinen pathologischen Befund, besonders keinerlei Blutungen. Herz und Leber sind normal. Die Nieren zeigen das Bild starker Stauung; sie sind dunkelblau gefärbt. Ebenso zeigt die Blase eine dunkelblaue Verfärbung und der Harn ist dunkelbraun tingiert. Die Mucosa zeigt keine Veränderungen. Der Magen ist in der Nähe des Pylorus gelb-braun gefärbt, durch eingetretenen Gallenfarbstoff bedingt. Die Harnuntersuchung ergibt weder Eiweis noch Blut. Die Probe auf Bilirubin fällt positiv aus: Bierbraune Farbe, beim Schütteln starke Schaumbildung; beim Schütteln mit Chloroform Auftreten von goldgelber Farbe. Die Gmelin'sche Probe ergibt kein absolut sicheres Resultat.

Blutbefund.

Es wurde gleich nach dem Tode ein Präparat vom Herzblut gemacht. No. 3. Dieses zeigt im Gegensatz zum Kontrollpräparat No. 3a zum größten Teil Stechapfelform und beginnende Poikilocytose, auffallend große mononukleäre Leukozyten und wenige Lymphozyten.

2. Versuch 18. III. 1910.

Beginn des Versuchs: 3 Uhr 47 Minnuten nachmittags.
Ende des Versuchs: 6 Uhr 14 Minuten nachmittags.
Dauer des Versuchs: 2 Stunden 27 Minuten.
Mittlerer Gehalt: 120 mg.
Versuchstier: Hund No. 2: Mittelgroß; Gewicht 5500 gr.

Versuchsprotokoll.

Das Tier zittert gleich sehr stark, wie es in den Kasten kommt.

Nach 3 Minuten legt es sich plötzlich hin. Der Speichelfluß ist im Vergleich zu den übrigen Versuchstieren sehr gering.

Nach 8 Minuten liegt das Tier ruhig mit krampfhaft angezogenen Extremitäten. Dauerndes Blinzeln mit den Augenliedern.

Nach 14 Minuten ist der Pupillarreflex deutlich noch vorhanden, ebenso die Schmerzempfindung.

Nach 24 Minuten liegt das Tier ruhig, abgesehen von den zitternden Bewegungen des Rumpfes.

Nach 32 Minuten ist die Schmerzempfindung erloschen.

Von nun ab bleibt dauernd derselbe Zustand bestehen; selbst nach 2 Stunden und 27 Minuten ist der Kornealreflex noch erhalten, also eine schwere Narkose noch nicht eingetreten. Nach dieser Zeit wird der Versuch beendet. Das Tier zittert stark und fühlt sich sehr kalt an.

Am anderen morgen hat sich das Tier wieder vollkommen erholt.

Blutbefund.

Das Präparat No. B zeigt keinerlei Abweichung vom Kontrollpräparat Ba. Bei beiden ist eine geringe Poikilocytose zu beobachten.

Bei dem soeben beschriebenen Versuch war es auffallend, daß die tiefe Narkose bei dem hohen Gehalt von Benzol selbst

nach 2 Stunden 27 Minuten noch nicht eingetreten war, während die leichte Narkose schon nach 32 Minuten eintrat. Worauf dies zurückzuführen ist, scheint nicht recht klar; denn die aus den nächsten Versuchen zu ersehen ist, trat bei geringerem Benzolgehalt z. B. bei 100 mg und 80 mg Benzol im Liter Luft, die tiefe Narkose erheblich früher ein. Es wurde deshalb später ein Kontrollversuch angestellt, der im Vergleich zu den übrigen Ergebnissen ganz normale Resultate ergab; er sei gleich hier angefügt.

Kontrollversuch.

Beginn des Versuchs: 4 Uhr 20 Minuten nachmittags.
Ende des Versuchs: 5 Uhr 25 Minuten nachmittags.
Dauer des Versuchs: 1 Stunde 5 Minuten.
Mittlerer Gehalt: 123 mg.
Versuchstier: Kräftiger Hund No. 2a; Gewicht 6100 g.

Versuchsprotokoll.

Läuft unruhig im Kasten umher, setzt sich dann hin und beginnt zu lecken.

Nach 1 Minute beginnt die Speichelsekretion.

Nach 3 Minuten stürzt das Tier auf die Seite.

Nach 5 Minuten treten klonische Krämpfe der Extremitäten auf; der Unterkiefer ist krampfartig angezogen.

Nach 10 Minuten tritt Tetanus ein, der sich in kurzen Anfällen wiederholt.

Nach 25 Minuten ist die Schmerzempfindung erloschen.

Es treten noch mehrmals klonische Krämpfe auf bis

nach 40 Minuten das Tier ruhig liegen bleibt.

Nach 55 Minuten ist der Kornealreflex noch schwach erhalten.

Nach 65 Minuten ist der Kornealreflex erloschen.

Beendigung des Versuchs.

Blutpräparate wurden bei diesem Versuch nicht angefertigt.

3. Versuch. 22. III. 1910.

Beginn des Versuchs: 10 Uhr 29 Minuten vormittags.
Ende des Versuchs: 12 Uhr 12 Minuten nachmittags.
Dauer des Versuches: 1 Stunde 43 Minuten.
Mittlerer Gehalt: 106 mg.
Versuchstier: Mittelkräftiger Hund No. 3; Gewicht 4000 g.

Versuchsprotokoll.

In den ersten Minuten ist nichts Ungewöhnliches an dem Tier zu merken.

Nach 10 Minuten werden seine Bewegungen unsicher; es zittert heftig mit dem Kopf.

Nach 12 Minuten legt es sich hin, erhebt sich aber gleich wieder; kein Speichelfluß.

Nach 16 Minuten stürzt der Hund hin.

Nach 17 Minuten beginnt der Speichelfluß, aber nur schwach; Laufbewegungen der Extremitäten.

Nach 21 Minuten lebhaftes Zittern am ganzen Körper.

Nach 23 Minuten erster Tetanusanfall; die Speichelsekretion wird stärker.

Nach 25 Minuten ist das Tier ruhig; Schmerzempfindung ist noch vorhanden.

Nach 49 Minuten ist die Schmerzempfindung geschwunden.

Nach 91 Minuten ist die Pupillenreaktion gänzlich erloschen.

Nach 101 Minuten ist auch der Kornealreflex verschwunden. Ende des Versuches.

Gegen Abend hat sich das Tier erholt; es ist wieder munter und zeigt keinerlei Symptome mehr.

Blutbefund.

Das nach dem Versuch hergestellte Blutpräparat No. 6 zeigt keinerlei Abweichung von dem normalen Kontrollpräparat No. 6a.

4. Versuch 23. III. 1910.

Beginn des Versuches: 4 Uhr 25 Minuten nachmittags.
Ende des Versuches: 6 Uhr 38 Minunten nichmittags.
Dauer des Versuches: 2 Stunden 13 Minuten.
Mittlerer Gehalt: 80 mg.
Versuchstier: Mittelkräftiger Hund No. 4; Gewicht 5500 g.

Versuchsprotokoll.

Sobald das Tier in dem Kasten sich befindet, beginnt die Speichelsekretion.

Nach 1 Minute legt es sich hin.

Nach 3 Minuten erhebt es sich wieder, während es am ganzen Leibe zittert.

Nach 5 Minuten stürzt es auf die Seite.

Nach 16 Minuten liegt das Tier, abgesehen von einzelnen Zuckungen ziemlich ruhig.

Nach 18 Minuten ist Schmerzempfindung noch vorhanden; die Pupillen sind maximal erweitert.

Nach 28 Minuten hat sich dieser Zustand noch nicht geändert.

Nach 60 Minuten ist die Schmerzempfindung noch schwach angedeutet.

Nach 91 Minuten ist die Schmerzempfindung vollkommen erloschen.

Der Kornealreflex bleibt in den folgenden Minuten noch unverändert bestehen, bis er nach 133 Minuten erlischt.

Ende des Versuches. Das Tier fühlt sich ebenfalls ziemlich kalt an, wie der Hund vom 2. Versuch.

Am anderen Morgen hat sich das Tier wieder gänzlich erholt.

Blutbefund.

Das nach dem Versuch entnommene Blut D zeigt im mikroskopischen Bild dieselben normalen Formen wie das Kontrollpräparat No. Da.

5. Versuch 4. III. 1910.

Beginn des Versuches: 10 Uhr 53 Minuten morgens.
Ende des Versuches: 2 Uhr 3 Minuten nachmittags.
Dauer des Versuches: 3 Stunden 10 Minuten.
Mittlerer Gehalt: 55,5 mg.
Versuchstier: kleiner Hund No. 5; Gewicht 3900 g.

Versuchsprotokoll.

Nach 5 Minuten beginnt die Lähmung der vorderen Extremitäten; nur mit Mühe hält sich das Tier aufrecht.

Nach 8 Minuten stürzt es auf die Seite; Zittern am ganzen Körper; Augen sind starr geöffnet.

Nach 9 Minuten macht es krampfhafte Bewegungen mit dem Unterkiefer, den es abwechselnd weit öffnet und wieder schließt.

Nach 10 Minuten beginnt reichlicher Speichelfluß; klonische Zuckungen des Kopfes.

Nach 12 Minuten tritt der erste Tetanusanfall auf. Darnach bleibt der Hund eine zeitlang ruhig mit geschlossenen Augen liegen.

Nach 16 Minuten erneute, lebhafte Krampfanfälle, denen ein Erschlaffen des ganzen Körpers wie vorher folgt.

Nach 27 Minuten ist der Pupillarreflex noch sehr gut erhalten; die Speichelsekretion hat aufgehört.

Nach 36 Minuten liegt das Tier auf der Seite und führt nur noch schwache klonische Zuckungen der Extremitäten aus.

Im weiteren Verlauf wechseln Zeiträume heftiger Bewegungen mit solchen fast vollkommener Ruhe ab.

Nach 57 Minuten ist der Pupillarreflex nur noch schwach erhalten.

Nach 92 Minuten sind beide Pupillen maximal erweitert; sie reagieren nicht mehr auf Lichteinfall.

Nach 96 Minuten beginnt von neuem die Speichelsekretion.

Nach 106 Minuten ein neuer, fast eine halbe Minute lang dauernder Tetanusanfall.

Nach 109 Minuten ist die Schmerzempfindung erloschen.

Nach 147 Minuten tritt ein neuer, aber kürzerer Tetanusanfall auf als der vorherige.

Nach 180 Minuten ist der Kornealreflex nur noch schwach wahrnehmbar.

Nach 190 Minuten ist auch der Kornealreflex erloschen. Ende des Versuches. Das Tier wird herausgenommen; der Körper führt kovulsive Zuckungen aus.

Am Abend deselben Tages sind an dem Tiere keine Erscheinungen mehr wahrzunehmen; es hat sich ganz erholt.

Blutuntersuchung.

Das Blut zeigt beim Ausstreichen auf den Objektträger eine dicke, klebrige Beschaffenheit. (Tallquist 80.) Jedoch zeigt die mikroskopische Untersuchung des Präparates No. H 10 keine pathologischen Veränderungen. Kontrollpräparat H a.

6. Versuch.

Beginn des Versuches: 10 Uhr 6 Minuten vormittags.

Ende des Versuches: 5 Uhr 15 Minuten nachmittags.

Dauer des Versuches: 7 Stunden 8 Minuten.

Mittlerer Gehalt: 30 mg.

Versuchstier: Es wurde derselbe Hund verwendet wie im Versuch No. 2; Gewicht 5500 gr.

Versuchsprotokoll.

Gleich zu Beginn des Versuches setzt die Speichelsekretion ein; sonst tritt lange Zeit an dem Tier keine Veränderung auf.

Nach 56 Minuten treten Gleichgewichtsstörungen auf; das Tier legt sich hin; der Speichelfluß wird sehr stark.

Nach 65 Minuten stürzt der Hund auf die Seite; Zittern des Körpers.

Im Verlauf der nächsten halben Stunde bleibt das Tier ruhig liegen.

Nach 125 Minuten beginnen die Extremitäten ein heftiges Zittern, das bald in tetanische Krämpfe übergeht.

Nach 164 Minuten ist die Schmerzempfindung erloschen.

Im weiteren Verlauf des Versuches treten keine Veränderungen auf; der Kornealreflex bleibt auffallend lange erhalten.

Erst nach 7 Stunden und 9 Minuten, also nach 451 Minuten ist der Kornealreflex gänzlich erloschen. Ende des Versuches.

Schon nach 2 Stunden hat der Hund sich soweit erholt, daß er selbständig Nahrung zu sich nimmt.

Blutuntersuchung.

Ein Kontrollpräparat wurde in diesem Falle nicht gemacht; der Blutausstrich E nach dem Versuch zeigte das Bild normaler Beschaffenheit.

Um die soeben geschilderten Versuche besser übersehen und vergleichen zu können habe ich eine Tabelle angefertigt, in der von jedem Versuch die Dauer, der Eintritt der leichten und der schweren Narkose, sowie der Gehalt an Benzol in Milligramm im Liter Luft verzeichnet sind. Der Anschaulichkeit halber wurde auch eine Kurventabelle hergestellt, die graphisch die Wirkungen der verschiedenen Benzolgehalte wiedergibt. Beide mögen im Anschluß hieran folgen.

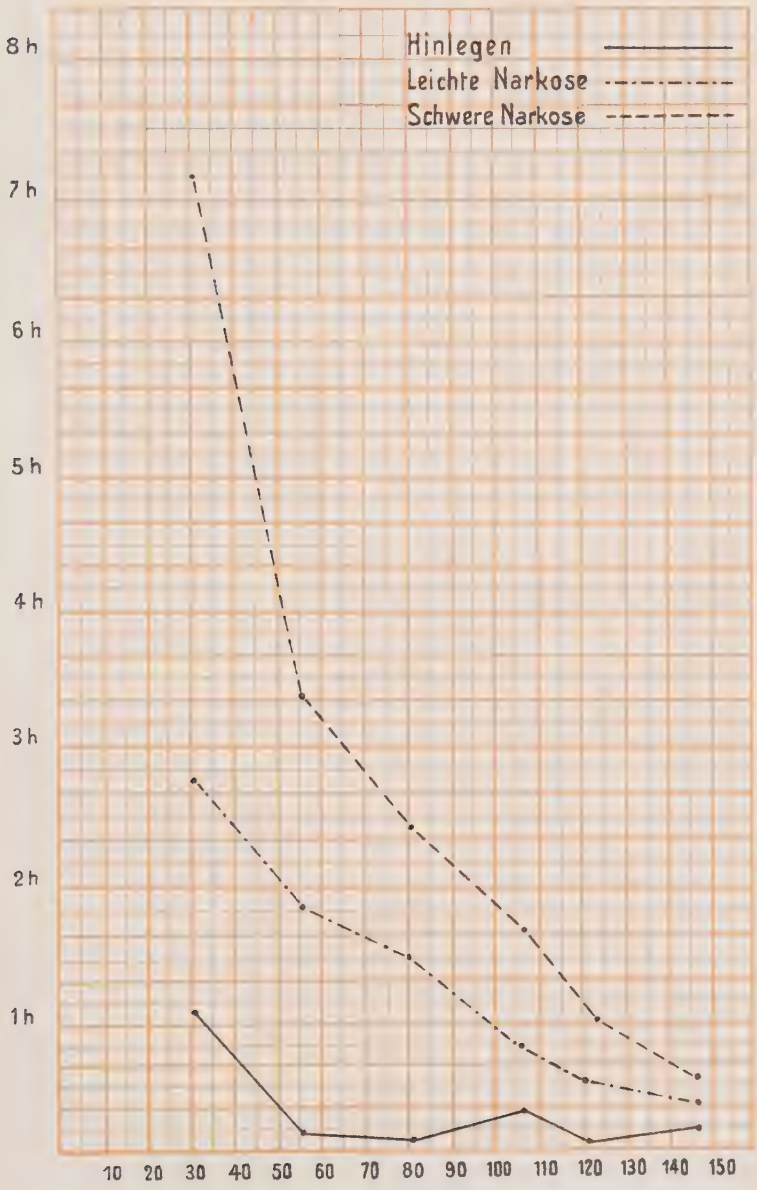
Rückblick.

Vergleichen wir das Ergebnis dieser akuten Benzol-Versuche mit denen des CS_2, so finden wir, daß die Symptome

Akute Benzolversuche.

Versuch	Gewicht des Hundes	Gesamt-Dauer	Gehalt pro Liter	Auftreten von Speichelfluß, Lecken	Auftreten von Gleichgewichtsstörungen	Hinlegen, Umsinken und Liegenbleiben	Leichte Narkose	Schwere Narkose	Schicksal des Tieres ev. Sektionsbefund.
VI.	5500 g	7 h 8 m	30 mg	sofort	nach 56 m	nach 1 h 5 m	nach 2 h 44 m	nach 7 h 9 m	Das Tier erholt sich in 2—3 Stdn.
I.	3900 g	3 h 10 m	55,5 mg	nach 10 m	nach 5 m	nach 8 m	nach 1 h 50 m	nach 3 h 10 m	Bis zum Abend hat sich das Tier wieder erholt.
V.	5500 g	2 h 13 m	80 mg	sofort	nach 1 m	nach 5 m	nach 1 h 31 m	nach 2 h 13 m	Am anderen Morgen zeigt das Tier keine Symptome mehr.
IV.	4000 g	1 h 43 m	106 mg	Anfangs sehr gering nach 20 m stärker	nach 10 m	nach 16 m	nach 49 m	nach 1 h 41 m	Gegen Abend ist keine Nachwirkg. mehr zu sehen.
III.	5500 g	2 h 27 m	120 mg	sofort		nach 3 m	nach 32 m	nach 2 h 27 m	Am anderen Tag ist das Tier wieder munter.
IIIa. Kontrollv.	6100 g	1 h 5 m	123 mg	sofort	nach 2 m	nach 3 m	nach 25 m	nach 1 h 5 m	Am and. Morgen keine Veränderung am Tier zu konstatieren.
II.	6400 g	33 m	146 mg	nach 4 m	nach 5 m	nach 8 m	nach 20 m	nach 30 m	Nach 33 m ist das Tier verendet. Die Sektion ergibt normale Lungen, Stauungsnieren, Herz hypertrophisch; in der Blase dunkelbr. Harn; darin kein Eiweis, kein Blut, wohl ab. Bilirubin.

Akute Benzol-Versuche.



der Vergiftungen in beiden Fällen die gleichen sind, daß aber vom Benzol viel größere Mengen vertragen werden als vom CS_2. Während dieser noch bei 10 mg den Tod herbeiführte, erholte sich beim Benzolversuch das Tier selbst nach eingetretener schweren Narkose noch bei 120 mg. Auch die bei den CS_2-Versuchen gefundenen Blutungen in Lungen und Magenschleimhaut waren bei diesen Sektionen nicht zu finden. Blutuntersuchungen ergeben in beiden Fällen keine Veränderungen, die als Wirkung des Giftes hätten bezeichnet werden können.

Chronische Benzol-Versuche.

Nachdem die mikroskopischen Untersuchungen der Blutausstriche von akut vergifteten Benzolhunden meist eine kaum nennenswerte Veränderung ergeben hatten, ging ich daran, das Blut von Hunden zu prüfen, die 4 Wochen lang täglich 7—8 Stunden im Versuchskasten verbrachten, durch den ein konstanter Luftstrom mit einem Gehalt von ca. 10 mg Benzol geleitet wurde. Die beiden Tiere waren mittelgroß, ziemlich kräftig gebaut. Des Vergleiches halber wurden ihnen zwei Kaninchen No. 80 und No. 81 beigegeben, von denen bei jeder Untersuchung ebenfalls Blutausstriche hergestellt wurden. Die eigentlichen Versuche dauerten 6 Tage, nachdem die Tiere schon 4 Wochen lang vorher inhaliert hatten. Und zwar entnahm ich das Blut zu verschiedenen Zeitpunkten, je nachdem die Tiere an dem betreffenden Tage kürzer oder länger im Kasten zugebracht hatten. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind folgende:

1. Versuch 25. II. 1910.

Untersuchung nach 1 stündiger Inhalation.

a. Hund No. 1. Präparat No. 5.
Die Zahl der Leukozyten scheint verglichen mit dem Kontroll-Präparat No. 1 vermindert. Die roten Blutkörperchen weisen zum Teil Stechapfelformen auf. Keine pathologischen Gebilde.

b. Hund No. 2; Präparat No. 6.
Auch hier sind Stechapfelformen, aber in viel geringerem

Maße als in No. 5. Das Kontrollpräparat No. 2 zeigt gar keine Formveränderung der Erythrozyten.

c. Kaninchen No. 80; Präparat No. 7.

Die Erythrozyten zeigen starke Formveränderungen; ein großer Teil derselben ist fragmentiert. Die meisten Leukozyten sind basophil-polynukleär. Im Kontrollpräparat No. 3 sind keine Formdifferenzen zu konstatieren.

d. Kaninchen No. 81; Präparat No. 8.

Erythrozyten nur sehr geringe Formveränderungen im Vergleich zu No. 7. Zum Teil Stechapfelform. Die Leukozyten sind in der Mitte des Präparates selten zu sehen, dagegen an den Rändern stark gehäuft. Auch im Kontrollpräparat No. 4 sind Stechapfelformen.

2. Versuch 26. II. 1910.

Untersuchung vor der Inhalation.

a. Hund No. 1; Präparat No. 13.

Der Blutausstrich weist keinerlei Veränderungen auf. Kontrollpräparat No. 9.

b. Hund No. 2; Präparat No. 14.

Die Erythrozyten zeigen keinerlei Formveränderung. Außerdem zeigt das Präparat eine bedeutende Vermehrung der Blutplättchen. Das Kontrollpräparat No. 10 weist weder eine Körnelung der Erythrozyten, noch eine Vermehrung von Blutplättchen auf.

c. Kaninchen No. 80; Präparat No. 15.

Abgesehen von den fast durchweg vorhandenen Stechapfelformen der Erythrozyten, die auch im Kontrollpräparat 11 vorhanden, keine pathologische Veränderung.

d. Kaninchen No. 81; Präparat No. 16.

Die Leukozyten sind im Verhältnis zu den roten Blutkörperchen auffallend vermehrt. Letztere sind zum Teil stark fragmentiert. Kontrollpräparat No. 12.

3. Versuch 28. II. 1910.

Untersuchung nach 7 stündiger Inhalation.

a. Hund No. 1; Präparat No. 20.

Auch hier wieder die Stechapfelformen der Erythrozyten. Die Zahl der basophilen Leukozyten ist vermehrt im Vergleich zu den übrigen weißen Blutkörperchen. Kontrollpräparat No. 17.

b. Hund No. 2.

Das Tier mußte aus den Versuchen ausgeschaltet werden, da es tags zuvor Junge geworfen.

c. Kaninchen No. 80; Präparat No. 21.

Die Erythrozyten zeigen starke Formveränderungen: am Rande liegen mehrere Myelozyten. Im Kontrollpräparat No. 18 sind viel regelmäßigere Formen der roten Blutkörperchen.

d. Kaninchen No. 81; Präparat No. 22.

Zeigt keinerlei Veränderung der Blutkörperchen. Kontrollpräparat No. 19.

4. Versuch 1. III. 1910.

Untersuchung nach 6 stündiger Inhalation.

a. Hund No. 1; Präparat No. 26.

Hier ist die Vermehrung der weißen Blutkörperchen auffallend; sonst keine Veränderung zu beobachten. Kontrollpräparat No. 23.

b. Kaninchen No. 80; Präparat No. 27.
An einzelnen Stellen übermäßige Anhäufung von weißen Blutkörperchen (über 50 in einem Gesichtsfeld) meist Lymphozyten und eosinophile Leukozyten, dazwischen Blutplättchen gelagert. Die Erythrozyten zeigen Zerfall und Formveränderung. Kontrollpräparat No. 24.

c. Kaninchen No. 81; Präparat No. 28.
Die Formveränderung der roten Blutkörperchen ist hier viel geringer als in No. 27; auch die Zahl der Leukozyten ist nicht in dem Maße vermehrt. In einzelnen Erythrozyten liegen wieder solche Körnchen, wie es schon im Präparat No. 14 beobachtet wurde. Kontrollpräparat 15.

5. Versuch 2. III. 1910.

Untersuchung nach 7 stündiger Inhalation.

a. Hund No. 1; Präparat No. 33.
Der Blutbefund ist normal; Kontrollpräparat No. 29.

b. Kaninchen No. 80; Präparat No. 33.
Sowohl dieses, als auch das Kontrollpräparat No. 30 zeigen Formveränderungen der roten Blutkörperchen; die Zahl der Leukozyten scheint vermehrt.

c. Kaninchen No. 81; Präparat No. 34.
Abgesehen von ganz vereinzelten Normoblasten weicht das Präparat nicht vom Kontrollpräparat No. 31 ab.

6. Versuch. 3. III. 1910.

Untersuchung vor der Inhalation.

a. Hund No. 1; Präparat No. 38.
Die Erythrozyten zeigen keine Veränderung, die Zahl der Lymphozyten ist anscheinend vermehrt. Kontrollpräparat No. 35.

b. Kaninchen No. 80; Präparat No. 39.

Das Blutbild ist stark verändert; die roten Blutkörperchen zeigen die verschiedensten Formen: Poikilozytose und Zerfall. Am Rande sind einzelne Myelozyten zu sehen. Das Kontrollpräparat No. 36 zeigt nur Stechapfelformen, sonst keine Veränderung.

c. Kaninchen No. 81; Präparat No. 40.

Die Erythrozyten sind nur wenig verändert; sonst kein abweichender Befund vom Kontrollpräparat No. 37.

Schlussfolgerung.

Aus den soeben beschriebenen Versuchen geht hervor, daß Hunde sowohl wie Kaninchen eine länger dauernde Inhalation von 10 mg Benzol recht gut vertragen, ohne daß sie dadurch ersichtlich in ihrem Wohlbefinden beeinträchtigt würden. Das Ergebnis der mikroskopischen Blutuntersuchungen zeigt, daß das Blut im großen Ganzen keine bedeutende Veränderung in seinen morphologischen Bestandteilen erfährt. Keine einzige der Veränderungen, die sich bei den verschiedenen Präparaten zeigen, hat sich konsequent bei allen vorgefunden. Am häufigsten sind Formveränderungen der roten Blutkörperchen; ob aber die vereinzelte Vermehrung von Leukozyten und das verschwindend seltene Auftreten von Myelozyten etwas mit der Wirkung des Benzols zu tun hat, ist fraglich. Man kann also sagen, daß eine subchronische Inhalation von geringen Mengen Benzol keine nennenswerten Veränderungen im Blute des Hundes und des Kaninchens hervorzurufen vermag. Ausgesprochen chronische Versuche würden natürlich eine viel längere Zeit in Anspruch nehmen und sich auf eine große Anzahl von Wochen ausdehnen. Doch ließen sich derartige Versuche nur schwer mit Tieren anstellen und es wäre zweckmäßiger, weitere Studien an Benzolarbeitern zu machen.

Lebenslauf.

Ich, Bruno Luig, preußischer Staatszugehörigkeit, bin geboren am 22. September 1883 in Köln-Deutz als Sohn des Kaufmanns Wilhelm Luig und wohne in Brüssel. Nach Besuch der Realschule in Osnabrück und des Realgymnasiums in Aachen, erwarb ich mir an diesem das Reifezeugnis Ostern 1906 und bezog dann die Universitäten Freiburg i. B. im 1. Semester, Berlin im 2., Würzburg im 3.—6. Semester. Die klinischen Semester absolvierte ich in München und Würzburg; hier unterzog ich mich der ärztlichen Staatsprüfung im Herbst 1911. Dann verbrachte ich 5 Monate als Praktikant am deutschen Hospital in London und bin zur Zeit in derselben Eigenschaft am Hygienischen Institut der Universität Würzburg tätig. Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung von Herrn Prof. Lehmann und Herrn Assistent Dr. J. L. Burckhardt ausgeführt.

Meinem verehrten Lehrer Herrn Professor **Dr. Lehmann** danke ich herzlich für die Anregung zu dieser Arbeit und Herrn **Dr. Burkhardt** für die Unterstützung bei Abfassung derselben.

Buchdruckerei Johann Scherz
Offenbach a. M.